

AORTTALÄPPÄAHTAUMAN HOITO KATETRITEKNIKALLA: OPPIMISKÄYRÄN VAIKUTUS TULOKSIIN

Teemu Lankinen
Syventävät opinnot
Tampereen yliopisto
Lääketieteen ja biotieteiden tiedekunta
Marraskuu 2017

Tampereen yliopisto
Lääketieteen ja biotieteiden tiedekunta
Kardiologia, TAYS Sydänsairaala

AORTTALÄPPÄAHTAUMAN HOITO KATETRITEKNIKALLA: OPPIMISKÄYRÄN VAIKUTUS TULOSSIIN

Kirjallinen työ, 11s

Ohjaajat: dosentti LT Markku Eskola, LL Marko Virtanen

Marraskuu 2017

Avainsanat: TAVI, katetrisaatio, tahdistin

Aorttaläpän ahtauman hoitovaihtoehtona on ollut Suomessa vuodesta 2008 lähtien TAVI-toimenpide (transcatheter aortic valve implantation, TAVI). Hoidon tuloksista on useita arvioita länsimaisistakin aineistoista. Suomalaisesta aineistosta vastaavaa ei ole toistaiseksi julkaistu.

Tutkimus toteutettiin TAYS Sydänsairaalan 301 hoidetun potilaan aineistosta 29.5.2008–28.5.2015 väliseltä ajalta. Potilaat jaettiin lukumäärällisesti kolmeen yhtä suureen ryhmään, joista ryhmän 1 potilaat (n=101) hoidettiin ajanjaksona 29.5.2008–21.8.2012, ryhmän 2 (n=100) 22.8.2012–1.4.2014 ja ryhmän 3 (n=100) 2.4.2014–28.5.2015.

Hoidettujen potilaiden keski-ikä oli 81 vuotta. Vaikeaoireisiksi (NYHA III-IV) luokiteltiin ennen toimenpidettä 88 % potilaista. Ensimmäisessä kontrollissa kolme kuukautta toimenpiteen jälkeen lieväoireisia (NYHA I-II) oli 86 % potilaista. Oppimiskäyrävaikutuksia havaittiin paravalvulaarivuodon määrässä, toimenpideaajassa, läpivalaisuajassa, varjoainemäärässä ja sädeannoksessa. Kuukauden aikana toimenpiteen jälkeen pysyvän tahdistimen asennukseen päätyi 6 % potilaista ja aivohalvauksen tai TIA-kohtauksen sai 0,7 % potilaista. 30 vuorokauden kuolleisuus oli koko aineistossa 5 %. Vuoden kuolleisuus pieneni vertailtaessa ryhmiä ajallisesti (14, 14 ja 6 %).

TAVI-hoidon tulokset olivat hyviä ja kestävät kansainvälisenkin vertailun. Oppimiskäyrän vaikutus näkyi selvästi ja paranemista hoitotuloksissa havaittiin vielä 200 potilaan jälkeenkin.

SISÄLLYS

AINEISTO JA MENETELMÄT	3091
TULOKSET	3092
POHDINTA	3094
Kuolleisuus	3094
Ennusteeseen vaikuttavat tekijät	3094
Oppimiskäyrän vaikutus	3095
Oireiden lievittyminen	3095
Pysyvän tahdistimen tarve	3096
Johtopäätökset	3096
ENGLISH SUMMARY	3096a
LIITETIEDOSTO	3096b

TEEMU LANKINEN

LK

Tampereen yliopisto,
lääketieteen yksikkö**MARKO VIRTANEN**LL, kardiologian erikoislääkäri
TAYS Sydänsairaala**PASI MAARANEN**LL, sydän- ja rintaelinkirurgian
erikoislääkäri
TAYS Sydänsairaala**MARKKU ESKOLA**LT, kardiologian dosentti,
sisätautien ja kardiologian
erikoislääkäri
TAYS SydänsairaalaLIITEAINEISTO
pdf-versiossa
www.laakarilehti.fiSisällysluettelot
SLL 48/2016

Aorttaläpän ahtauman hoito katetritekniikalla

Oppimiskäyrän vaikutus tuloksiin

- Aorttaläpän ahtauman hoitovaihtoehtona on ollut Suomessa vuodesta 2008 lähtien hoito katetritekniikalla (transcatheter aortic valve implantation, TAVI).
- Oppimiskäyrä näkyy hoitotuloksissa selvästi.
- Hoidetun potilasmäärän kasvaessa kuolleisuus yhden vuoden aikana pieneni merkittävästi, ja hoitotulosten havaittiin paranevan vielä 200 potilaan jälkeenkin. Eroa ei kuitenkaan havaittu 30 vrk:n kuolleisuudessa.
- Oppimisen myötä toimenpide- ja läpivalaisuajat ovat lyhentyneet ja varjoaineen kulutus sekä säteilyaltistus pienentyneet. Tällä on tärkeä merkitys potilaiden ja henkilökunnan turvallisuudelle sekä toimenpidesalin käytön kustannustehokkuudelle.

Aorttaläpän ahtauma (AS) on länsimaissa yleisin toimenpidehoitoon johtava sydämen läppävikä (1). Vaikeaa ahtaumaa havaitaan 4 %:lla satunnaisesti valituista 80-vuotiaista (2). Aorttaläpän ahtauma on pitkään oireeton. Tyypilliset oireet, eli fyysisen suorituskyvyn lasku, hengenahdistus, rintakipu tai rasituksen aikainen synkopee, ilmaantuvat vasta ahtauman edetessä.

Epäilyn aorttaläpän ahtaumasta herättää systolinen sivuääni sydämen kuuntelututkimuksessa, ja diagnoosi sekä ahtauman vaikeusaste varmennetaan sydämen kaikukuvauksella (3). Vaikea-asteisen AS:n kriteereinä ovat aorttaläppäaukon pinta-ala $\leq 1,0 \text{ cm}^2$, Dopplerilla mitattava keskimääräinen vasemman kammion ja aortan välinen systolinen painegradientti $\geq 40 \text{ mmHg}$ tai läppäaukosta mitattava kiihtynyt virtausnopeus $\geq 4,0 \text{ m/s}$ (3).

Kun vaikea-asteinen AS aiheuttaa oireita, on yleensä aiheellista asentaa tekoläppä (3). Ahtauma voidaan hoitaa asentamalla tekoläppä jo-

dämen kärjen kautta eli transapikaalisesti (TA) tai nousevan aortan kautta eli transaortaalisesti (TAo). Toimenpidereittinä voidaan käyttää myös karotisvaltimoa ja solisvaltimoa. TAVI-toimenpide tehdään toimenpidesalissa, jossa on läpivalaisulaitteisto.

Kun TAVI-toiminta alkoi Suomessa, HALO-katsauksessa vuonna 2008 suositeltiin tutki-
maan uusien menetelmien tuloksia systemaattisesti rekisterien avulla (4). TAVI-tuloksia ei ole toistaiseksi julkaistu Suomessa. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia TAYS Sydänsairaalan TAVI-toiminnan tuloksia ja oppimiskäyrän vaikutusta niihin.

Aineisto ja menetelmät

Aineistossa ovat mukana 29.5.2008–28.5.2015 välisenä aikana TAYS Sydänsairaalaossa TAVI-toimenpiteellä hoidetut potilaat (n = 301). Potilaat jaettiin kolmeen yhtä suureen ryhmään, joista ryhmän 1 TAVI-toimenpiteet on tehty 29.5.2008–21.8.2012, ryhmän 2 toimenpiteet 22.8.2012–1.4.2014 ja ryhmän 3 toimenpiteet 2.4.2014–28.5.2015.

Aineiston tiedot on saatu KARDIO Sydäntietojärjestelmästä, johon hoitava lääkäri vie prospektiivisesti potilaan esi- ja toimenpidetiedot sekä tiedot seurantakäynneistä. Tutkimusta varten rekisteritiedot tarkistettiin ja täydennettiin potilasasiakirjoista. Haittatapahtumat on määritelty VARC-2-kriteerien (the Valve Academic Research Consortium, 2012) mukaisesti (5). Kuolinajat täydentyvät automaattisesti KARDIO Sydäntietojärjestelmään Väestörekisterikeskuksesta.

Yhden vuoden kuolleisuus väheni alkuvaiheen 14 %:sta 6 %:iin.

ko avosydänleikkauksessa tai katetritekniikalla (transcatheter aortic valve implantation, TAVI). TAVI-toimenpiteessä biologinen tekoläppä vietään ahtauneen aorttaläpän sisään katetrin avulla. Useimmiten toimenpide tehdään reisi-
valtimon kautta eli transfemoraalisesti (TF). Vaihtoehtoisesti toimenpide voidaan tehdä sy-



TAULUKKO 1.

TAVI-toimenpidetiedot.

Toimenpide	Kaikki n = 301 n (%)	Ryhmä 1 n = 101 n (%)	Ryhmä 2 n = 100 n (%)	Ryhmä 3 n = 100 n (%)	p-arvo
Toimenpidereitti					0,003
Transapikaalinen	95 (32)	44 (44) ⁴	31 (31)	20 (20) ⁴	
Transaortaalinen	21 (7)	9 (9)	6 (6)	6 (6)	
Transfemoraalinen	185 (62)	48 (48) ^{2,4}	63 (63) ²	74 (74) ⁴	
Ejektiofraktio, % ¹	56 ± 12	60 ± 12 ^{2,4}	52 ± 12 ²	55 ± 11 ⁴	< 0,001
Varjoainemäärä, ml ¹	92 ± 53	126 ± 62 ^{2,4}	95 ± 50 ^{2,3}	63 ± 28 ^{3,4}	< 0,001
Läpivalaisuaika, min ¹	13 ± 8	16 ± 10 ^{2,4}	11 ± 6 ²	11 ± 7 ⁴	< 0,001
Pinta-ala-annos, (Gy ² cm ²) ¹	58 ± 46	71 ± 47 ^{2,4}	59 ± 47 ^{2,3}	44 ± 37 ^{3,4}	< 0,001
Toimenpideaika, min ¹	92 ± 29	107 ± 31 ^{2,4}	93 ± 30 ^{3,2}	81 ± 22 ^{3,4}	< 0,001

¹ arvot esitetty muodossa keskiarvo ± SD² p < 0,05, 1 vs 2; ³ p < 0,05, 2 vs 3; ⁴ p < 0,05, 1 vs 3

KIRJALLISUUTTA

- lung B, Baron G, Butchart EG ym. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. Eur Heart J 2003;24:1231–43.
- Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: An echocardiographic study of a random population sample. J Am Coll Cardiol 1993;21:1220–5.
- Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F ym. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): The joint task force on the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2012;33:2451–96.
- Taskinen P, Kupari M, Vuori I, Ikonen TS. Aortan tekoläpän asennus katetrin kautta. Suom Lääkäril 2008;63:3519–31.
- Kappetein AP, Head SJ, Génèreux P ym. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. Eur Heart J 2012;33:2403–18.
- Gurvitch R, Tay EL, Wijesinghe N ym. Transcatheter aortic valve implantation: lessons from the learning curve of the first 270 high-risk patients. Catheter Cardiovasc Interv 2011;78:977–84.

Kardiologit, sydänkirurgit ja sydänanestesiologit valitsivat potilaiden hoitomuodon ja toteuttivat hoidon moniammatillisessa yhteistyössä. Toimenpidettä edeltävinä tutkimuksina tehtiin sydämen kaikukuvaus, sepelvaltimoiden varjoainekuvauksella sekä sydämen ja suurten valtimoiden tietokonetutkimus (TT). Valittavan tekoläpän koko ja malli arvioitiin aorttaläpän renkaan (annulus) koon ja anatomian perusteella. Loppuvuodesta 2013 alkaen tässä käytettiin apuna lähes yksinomaan TT-kuvausta kaikukuvausten sijasta.

Potilaiden ensimmäinen seurantakäynti oli kolmen kuukauden kuluttua toimenpiteestä. Seurantatietojen kattavuus oli 98 %.

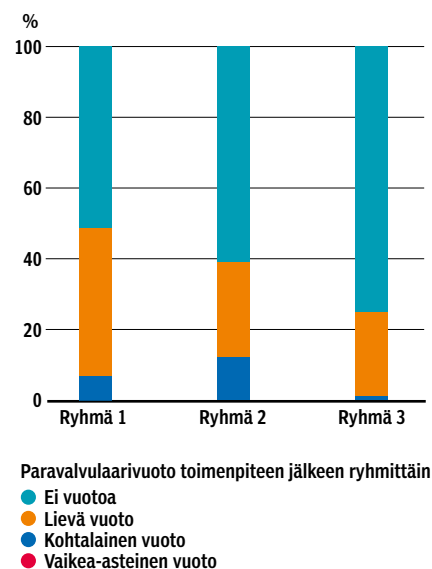
Potilaiden perustietoja kuvataan yleisillä tunnusluvuilla muuttujan tyypistä riippuen. Ajallisesti jaettujen ryhmien arvoja verrataan toisiinsa Mann–Whitneyn testillä, Kruskal–Wallisin testillä ja χ^2 -testillä tarkasteltavan muuttujan tyypistä ja vertailtavien ryhmien määrästä riippuen. Kuolleisuutta tarkastellaan Kaplan–Meier-metodilla, ja ryhmiä vertaillaan log-rank-testillä. Tilastollisen merkitsevyyden rajana pidettiin p-arvoa < 0,05. Tilastolliset analyysit tehtiin SPSS 24 -ohjelmistolla.

Tulokset

Potilaat olivat keskimäärin 81-vuotiaita, ja naisten osuus hoidetuista oli 57 % (liite 1, www.laakarilehti.fi > Sisällysluettelot > 48/2016). Munu-

KUVIO 1.

Toimenpiteen jälkeinen paravalvulaarivuoto ryhmittäin.



aisten toiminta oli vähintään keskivaikeasti (GFR < 60) heikentynyt 62 %:lla potilaista. Aiempi sepelvaltimon pallolaajennus oli tehty 27 %:lle ja aiempi avosydänleikkaus 29 %:lle potilaista. Aiemmin avosydänleikkauksessa olleiden potilaiden osuus väheni tarkastelujakson aikana.

Avosydänleikkaukseen liittyvää ennakoitua 30 vrk:n kuolemanriskiä kuvaavat logistinen EuroSCORE ja STS score pienenevät tarkastelujakson aikana eri ryhmien välillä, mutta EuroSCORE II -riskipisteytyksessä ei tapahtunut ajallista muutosta (liite 1, www.laakarilehti.fi > Sisällysluettelot > 48/2016). Ennen toimenpidettä vaikeaoireisia potilaita (NYHA III–IV) oli koko aineistossa 262 (88 %), ja tarkastelujakson aikana erittäin vaikeaoireisten (NYHA IV) osuus näytti lisääntyvän, kun verrataan ryhmiä 1, 2 ja 3 (9, 16 ja 23 % vastaavassa järjestyksessä, p = 0,007).

Reisivaltimoreitin käyttö lisääntyi merkittävästi tarkastelujakson aikana (ryhmät 1–3 vastaavat osuudet 48 %, 63 %, 74 %, p = 0,003) (taulukko 1). Läppämallina käytettiin pääosin (92,4 %) eri sukupolvien Sapien-tekoläppiä (Edwards Lifesciencesin Sapien, Sapien XT tai

TAULUKKO 2.

Toimenpide- ja sairaalavaiheen komplikaatiot.

Komplikaatiot	Kaikki n = 301 n (%)	Ryhmä 1 n = 101 n (%)	Ryhmä 2 n = 100 n (%)	Ryhmä 3 n = 100 n (%)	p-arvo
Merkittävät verisuonikomplikaatiot	19 (6)	10 (10)	7 (7)	2 (2)	0,051
Aorttakomplikaatio ¹	5 (2)	2 (2)	3 (3)	0 (0)	0,664
Annulusruptuura	1 (0,3)	0 (0)	0 (0)	1 (1)	0,294
Vasemman kammion perforaatio	2 (0,6)	0 (0)	1 (1)	1 (1)	0,553
Lievät verisuonikomplikaatiot	22 (7)	15 (15) ^{2,4}	6 (6) ²	1 (1) ⁴	0,001
Sydäninfarkti (30 vrk)	2 (0,7)	1 (1)	0 (0)	1 (1)	1,000
Aivohalvaus tai TIA	9 (3)	6 (6)	2 (2)	1 (1)	0,157
Verenvuoto	37 (12)	19 (19) ⁴	13 (13)	5 (5) ⁴	0,009
Uusintatoimenpidettä vaativa verenvuoto	17 (6)	11 (11) ⁴	5 (5)	1 (1) ⁴	0,009
Akuutti munuaisvaurio	14 (5)	10 (10) ²	1 (1) ²	3 (3)	0,014
Uusi tahdistin (30 vrk)	19 (6)	4 (4)	10 (10)	5 (5)	0,195
Suunnitteleman V-in-V	4 (1)	2 (2)	1 (1)	1 (1)	1,000
Suunnitteleman perfuusio	4 (1)	0 (0)	3 (3)	1 (1)	0,132
Elvytys	20 (6)	10 (10)	8 (8)	2 (2)	0,056
Sepelvaltimo-obstruktio	1 (0,3)	0 (0)	1 (1)	0 (0)	0,664
Siirtyminen avoleikkaukseen	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	–
Tamponaatio	5 (2)	3 (3)	2 (2)	0 (0)	0,377
Kuolleisuus (30 vrk)	15 (5)	5 (5)	6 (6)	4 (4)	0,945

¹ sisältää aortan dissekkaatiot, ruptuurat ja intramuraaliset hematoomat² p < 0,05, 1 vs 2; ³ p < 0,05, 2 vs 3; ⁴ p < 0,05, 1 vs 3

V-in-V, uuden läpän asentaminen edellisen tekoläpän sisään

- 7 Walther T, Hamm CW, Schuler G ym. Perioperative results and complications in 15,964 transcatheter aortic valve replacements. J Am Coll Cardiol 2015;65:2173–80.
- 8 Haussig S, Schuler G, Linke A. Worldwide TAVI registries: what have we learned? Clin Res Cardiol 2014;103:603–12.
- 9 Ludman PF, Moat N, de Belder MA ym. Transcatheter aortic valve implantation in the United Kingdom: temporal trends, predictors of outcome, and 6-year follow-up: a report from the UK Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) Registry, 2007 to 2012. Circulation 2015;131:1181–90.
- 10 Ben-Dor I, Gaglia Jr. MA, Barbash IM ym. Comparison between Society of Thoracic Surgeons Score and logistic EuroSCORE for predicting mortality in patients referred for transcatheter aortic valve implantation. Cardiovasc Revasc Med 2011;12:345–9.

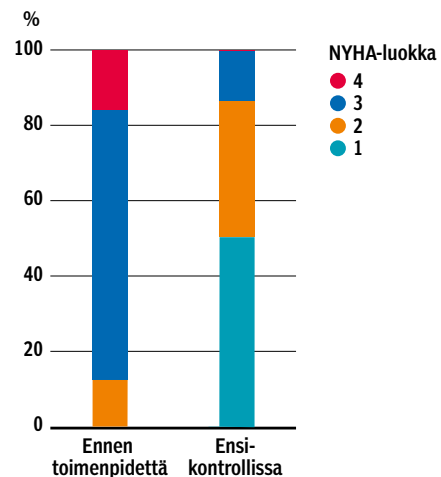
Sapien 3). Valtaosa (73,1 %) aineiston potilaista on hoidettu Sapien XT -läpällä. Muiden läppien osuudet jäivät selvästi pienemmiksi Lotus (Boston Scientific) 4 %:n ja Engager (Medtronic) 4 %:n osuudella.

Toimenpideaika, toimenpiteessä käytetyn varjoaineen määrä, läpivalaisuaika ja pinta-ala-annos vähenivät tilastollisesti merkitsevästi suhteessa aikaisemmin hoidettuun potilasryhmään (taulukko 1). Myös tekoläpän viereisen vuodon (paravalvulaarivuoto, PVL) määrä oli viimeisessä ryhmässä vähäisin, ja keskivaikeaa paravalvulaarivuotoa oli ryhmän 3 potilaista 1 %:lla. Vaikeaa vuotoa ei ollut kenelläkään (kuvio 1). Aorttaläpän pinta-ala (AVA) oli toimenpiteen jälkeen keskimäärin $1,8 \pm 0,4 \text{ cm}^2$, huippugradientti $17 \pm 8 \text{ mmHg}$ ja keskigradientti $10 \pm 5 \text{ mmHg}$ eikä ryhmien välillä ollut eroa.

Toimenpiteeseen menehtyi kolme potilasta (1 %). Merkittävissä verisuonikomplikaatioissa

KUVIO 2.

NYHA-luokka ennen toimenpidettä ja ensimmäisessä kontrollissa.

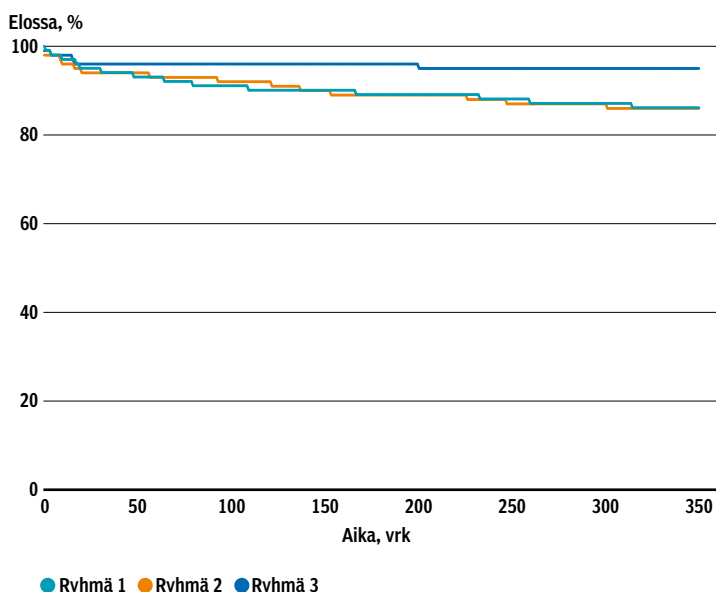


havaittiin ajallisesti trendinomaista vähenemistä, ja lievien verisuonikomplikaatioiden määrä väheni selvästi ryhmästä 1 ryhmään 3 tultaessa (15 %, 6 % ja 1 % vastaavassa järjestyksessä, $p = 0,001$) (taulukko 2). Verenvuotokomplikaatioita oli enemmän ryhmässä 1 kuin ryhmässä 2 ja 3 (19, 13 ja 5 % vastaavassa järjestyksessä, $p = 0,009$). Verenvuodon vuoksi tehdyt uusintaleikkaukset vähenivät vastaavasti ryhmästä 1 ryhmään 3 tultaessa (11 %, 5 % ja 1 % vastaavassa järjestyksessä, $p = 0,009$). Neljässä toimenpiteessä jouduttiin käyttämään sydän-keuhkokonetta. Yhdessäkin toimenpiteessä ei ollut tarvetta siirtää perinteiseen avosydän-kirurgiaan altauman hoitamiseksi. Infektiokomplikaatioita oli sairaalavaiheen aikana yhteensä 21/301 (7 %), joista 15 oli keuhkokuumeita, kolme septisiä infektioita ja kolme haavainfektioita.

Kolmen kuukauden kuluttua toimenpiteestä 86 % potilaista oli lieväoireisia (NYHA I–II) (kuvio 2). Tavanomaisessa fyysisessä rasituksessa oireettomia (NYHA I) oli 61 % ryhmien 2 ja 3 potilaista. Ryhmässä 1 vastaava osuus oli 30 % ($p < 0,001$). Ensimmäisellä seurantakäynnillä määritetyt paravalvulaarivuodon vaikeus-

KUVIO 3.

Kuolleisuus ryhmittäin vuoden seurannassa.



- 11 Sedaghat A, Sinning J-M, Vasa-Nicotera M ym. The revised EuroSCORE II for the prediction of mortality in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Clin Res Cardiol* 2013;102:821–9.
- 12 Leon MB, Smith CR, Mack M ym. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;363:1597–607.
- 13 Ruparel N, Latib A, Buzzatti N ym. Long-term outcomes after Transcatheter Aortic Valve Implantation from a single high-volume center (The Milan Experience). *Am J Cardiol* 2016;117:813–9.
- 14 Leon MB, Smith CR, Mack MJ ym. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2016;374:1609–20.
- 15 Généreux P, Head SJ, Hahn R ym. Paravalvular leak after transcatheter aortic valve replacement: the new Achilles' heel? A comprehensive review of the literature. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1125–36.
- 16 D'Ancona G, Pasic M, Unbehaun A ym. Transapical aortic valve implantation: learning curve with reduced operating time and radiation exposure. *Ann Thorac Surg* 2014;97:43–7.

aste ja ejektiofraktio vastasivat kaikututkimuslöydöksiä toimenpiteen jälkeen.

Kuolleisuus 30 vuorokauden kuluessa toimenpiteestä oli koko aineistossa 5 %, eikä ryhmien välillä ollut tilastollisesti merkitsevää eroa. Vuoden seurannassa ryhmän 3 kuolleisuus (6 %) oli pienempi kuin kahdessa ensimmäisessä ryhmässä (molemmissa 14 %, ryhmässä 1 $p = 0,043$ ja ryhmässä 2 $p = 0,038$) (kuvio 3). Kahden vuoden seurannassa kuolleisuudessa havaittiin ero ryhmien 1 (28 %) ja 3 (10 %) välillä ($p = 0,011$). Koko aineistossa viiden vuoden eloonjäämisluku oli 49 % (kuvio 4).

Pohdinta

Tutkimuksemme tärkein havainto on hoidon tulosten ja hoitoprosessin tehokkuutta kuvaavien muuttujien parantuminen oppimiskäyrän myötä.

Kuolleisuus

Vuoden kuolleisuus väheni potilasmäärän ja kokemuksen myötä alkuvaiheen 14 %:sta 6 %:iin. Koko aineistossa 30 vuorokauden kuolleisuus oli 5 %, eikä ryhmien välillä havaittu

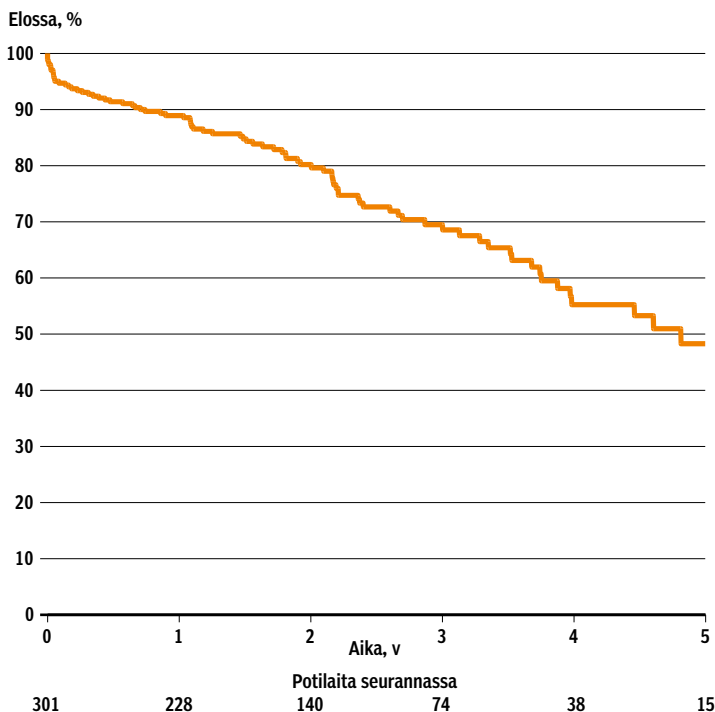
eroja. Gurvitch ym. osoittivat 270 potilaan tutkimuksessaan, että kuuluminen jälkimmäisen puolikkaan hoitoryhmään (potilaat 136–270) ennusti itsenäisesti (HR 6,7) potilaiden parempaa selviytymistä (6). Laajassa GARY-rekisterissä (7) vuosilta 2011–13 lähes 16 000 potilaan otoksessa sairaala-aikainen kuolleisuus oli 5,2 % ja potilaiden riskipisteet (logistinen EuroSCORE 18,3 % ja STS score 5,0 %) olivat vastaavia oman aineistomme kanssa. Haussigin ym. (8) katsausartikkelissa 30 vuorokauden kuolleisuus oli 5,1–12,7 %, kun ennustettu laskennallinen kuolleisuus vaihteli logistisen Euroscoren mukaan tasolla 18,5–28,0 % ja STS scoren mukaan tasolla 8,1–18,9 %. Tuoreemmassa englantilaisessa TAVI-rekisterissä 30 vrk:n kuolleisuus oli alkuvaiheessa 9,7 % tasoituen myöhemmin vuosina 5–6 %:iin (9). Yhden vuoden kuolleisuus oli vastaavasti 18,3 %, kahden vuoden 27,2 % ja viiden vuoden 53,1 %. Kuolleisuus aineistossamme on kansainvälisiä tuloksia vastaava.

Omassa tutkimukssammme sekä STS scoren (6,4 %) että EuroSCORE II:n (7,4 %) perusteella arvioitu 30 vrk:n kuolleisuus oli vain hiukan toteutunutta kuolleisuutta (5,0 %) suurempi. Sen sijaan logistinen EuroSCORE (18,6 %) odotetusti yliarvioi riskiä (10,11). Sekä STS score, logistinen EuroSCORE että EuroSCORE II on kehitetty kuvaamaan avosydänleikkauksen riskiä, eivätkä ne kuvaa luotettavasti TAVI-hoidon riskiä (10). Konservatiivisesti hoidettujen suuren riskin aorttaläppäahtaumapotilaiden vuoden kuolleisuus on 49,7 % (12). Se vastaa TAVI:lla hoidettujen potilaiden viiden vuoden kuolleisuutta niin omassa tutkimukssammme kuin aiemmin julkaistuissa pitkäaikaistuloksia kuvaavissa rekisteritutkimuksissa (9).

Ennusteeseen vaikuttavat tekijät

Ennusteen paranemiseen ovat todennäköisesti vaikuttaneet kokemuksen ja oppimisen myötä tarkentunut potilasvalinta ja komplikaatioiden väheneminen. Yhden vuoden kuolleisuus väheni enemmän kuin voitaisiin ennustaa pelkästään potilasryhmien riskitasojen muutoksen tai kehittyneen toimenpidevälineistön perusteella. Potilasryhmien välillä ei ollut merkittäviä eroja hoitotoimenpiteiden riskiä suurentavissa perussairauksissa (munuaistoiminta, keuhkosairaus, aivoverisuonisairaus, diabetes). Viimeisimmän ja kahden aiemman potilasryhmän välillä ei

KUVIO 4.

Kuolleisuus koko seuranta-ajalta kaikkien potilaiden osalta.

17 Kempfert J, Rastan A, Holzhey D ym. Transapical Aortic Valve Implantation: analysis of risk factors and learning experience in 299 patients. *Circulation* 2011;124:124–9.

18 Conradi L, Schaefer A, Seiffert M ym. Transfemoral TAVI without pre-dilatation using balloon-expandable devices: a case-matched analysis. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc* 2015;104:735–42.

19 Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ ym. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med* 2014;370:1790–8.

20 Zahn R, Gerckens U, Grube E ym. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. *Eur Heart J* 2011;32:198–204.

myöskään ollut eroa käytettäessä EuroScore II -riskipisteytysjärjestelmää. Viimeisimmässä ryhmässä oli myös enemmän NYHA IV -potilaita, mikä suurentaa riskiä. Siten ei ole selvää viitettä, että viimeisimpinä hoidetut potilaat olisivat terveempiä kuin aiemmissa ryhmissä hoidetut. Silti ei voida sulkea pois mahdollisuutta, että vuoden kuolleisuuden pienemiseen vaikuttaa myös erilainen potilaspopulaatio. Aivoinfarktiin sairaalavaiheessa, akuuttiin munuaisvaurioon, merkittävään paravalvulaarivuotoon, muun kuin reisivaltimoreitin käyttöön ja verisuonikomplikaatioihin liittyy kuhunkin itsenäisen riskisuhteen suurentuminen pitkäaikaiskuolleisuutta ennustettaessa (9,13). Tutkimuksemme havaittiin tarkastelujakson aikana suotuisa kehitys kaikissa näissä muuttujissa, mikä selittää osan parantuneesta ennusteesta. Reisivaltimoreitin käyttö näyttäisi edelleen yleistyvän (Eskola ym. tässä numerossa), joten

sen mahdollinen vaikutus hoitotuloksiin nähdään tulevaisuudessa.

Paravalvulaarivuoto on huonon ennusteen itsenäinen riskitekijä (14,15). Paravalvulaarivuotoa on osaltaan vähentänyt läppien tekninen kehitys. Vuonna 2011 käyttöön tulleen suuremman läpäkoon lisäksi uusissa läpissä on vuotoa vähentäviä tiivistysmekanismeja. Lisäksi on opittu paremmin arvioimaan aorttaläppärenkaan (annulus) rakennetta ja kokoa. TAYS Sydänsairaalassa otettiin marraskuussa 2013 käyttöön rutiininomainen sydämen TT-kuvaus ennen toimenpidettä. Erityisen suuri merkitys on ollut sillä, että TAVI-toimenpiteen tekevät lääkärit analysoivat ja mittaavat itse aortan annuluksen ja sitä ympäröivät rakenteet. TT-kuvauksesta arvioitu annuluksen koko on suurempi kuin kaikukuvauksesta arvioitu, ja siksi käytettäväksi valittu tekoläppä on vastannut paremmin potilaan todellista anatomiaa. Tuloksemme perusteella paravalvulaarivuoto ei ole enää TAVI-hoidon ongelmakohta.

Oppimiskäyrän vaikutus

Kokemuksen karttuminen vaikuttaa tuloksiin. Toimenpiteiden määrän lisääntyessä toimenpideaika lyhenee (16), potilaan säteilyannos pienenee (16,17), toimenpiteen onnistumisprosentti suurenee (6) ja kuolleisuus pienenee (6,17). Nämä tulokset ovat linjassa omien tulostemme kanssa. Toimenpiteen ja hoitoprosessin sujuvuutta kuvaavien mittarien (mm. toimenpideaika, läpivalaisu, säteilyn ja varjoaineen käyttö) arvot paranivat TAYS Sydänsairaalassa ajan mittaan merkittävästi, mikä viittaa oppimiskäyräilmiöön. Toimenpideaika ja säderasitus vähenevät, kun tekoläppä asennetaan ilman esilääjennusta (18). Yhdessä oppimiskäyrän kanssa tämä selittää osan aineistossamme todetusta vähenemisestä em. muuttujissa.

Oireiden lievittyminen

Aorttaläpän ahtauman hoidon tavoite on ennusteen parantamisen ohella lievittää potilaiden oireita. Aineistossamme lähes 90 % potilaista oli ennen toimenpidettä vaikeaoireisia, kun vastavasti lähes samansuuruinen osuus potilaista oli ensikontrollissa lievaoireisia. Tämä on erinomainen hoitotulos ja vastaa viimeaikaisia tutkimuksia oireiden lievittymisestä TAVI-hoidolla (14,19). Jälkimmäisissä hoitoryhmissä suurempi osa potilaista saavutti suorituskykyluokan NYHA I, vaikka NYHA IV -luokan potilaiden

21 Jilaihawi H, Chakravarty T, Weiss RE, Fontana GP, Forrester J, Makkar RR. Meta-analysis of complications in aortic valve replacement: comparison of Medtronic-Corevalve, Edwards-Sapien and surgical aortic valve replacement in 8,536 patients. Catheter Cardiovasc Interv 2012;80:128–38.

osuus oli niissä suurempi kuin ensimmäisessä hoitoryhmässä.

Pysyvän tahdistimen tarve

Uusi pysyvä tahdistin asennettiin 6 %:lle potilaista. Vastaavassa tutkimuksessa pysyvää tahdistinta tarvitsi 22 % Sapien-läpällä hoidetuista potilaista (20). Melko tuoreen katsausartikkelin perusteella 6–39 % potilaista tarvitsi pysyvää tahdistinta (8). Tähän verrattuna aineistomme 6 % on varsin vähäinen osuus. GARY-rekisterissä (7) tahdistinasennuksia oli aineistoomme

Tuloksemme perusteella paravalvulaarivuoto ei ole enää TAVI-hoidon ongelmakohta.

SIDONNAISUUDET

Teemu Lankinen: ei sidonnaisuuksia.
Marko Virtanen: artikkelin ulkopuolinen, aiheen kannalta olennainen taloudellinen toiminta: luentopalkkiot (Boehringer Ingelheim), matka-, majoitus- tai kokouskulut (Edwards Lifesciences, Boston Scientific).
Pasi Maaranen: artikkelin ulkopuolinen, aiheen kannalta olennainen taloudellinen toiminta: matka-, majoitus- tai kokouskulut (Edwards Lifesciences, Medtronic inc. Boston Scientific).
Markku Eskola: artikkelin ulkopuolinen, aiheen kannalta olennainen taloudellinen toiminta: luentopalkkiot (Edwards Lifescience).

nähdessä yli kaksinkertainen määrä (17,5 %), mikä saattaa selittyä Corevalve-läpän runsaamasta käytöstä (38 % potilaista). Sen käyttöön on raportoitu liittyvän enemmän pysyvän tahdistimen tarvetta kuin Sapien-läppiin (21), joita omassa aineistossamme oli suurin osa (92,4 %). Tahdistimen tarpeessa ei havaittu selkeitä muutoksia ajan suhteen.

Johtopäätökset

Tuloksemme ovat hyviä ja kestävät vertailun kansainvälisten rekisteritutkimusten tuloksiin. Komplikaatiot on luokiteltu VARC 2 -kriteerien mukaisesti, joten tulokset ovat vertailukelpoisia muihin tutkimuksiin nähden. TAVI-toimenpide on muuttunut aortan rutiininomaisen TT-kuvauksen hyödyntämisen, kehittyneen läppä-

TÄSTÄ ASIASTA TIEDETTIIN

- TAVI-toiminnan alkuvaiheessa vuonna 2008 julkaistu HALO-katsaus suositti hoitotulosten tutkimista laaturekisterien avulla.
- TAVI-hoidosta ei ole aiemmin julkaistu suomalaisia hoitotuloksia.

TÄMÄ TUTKIMUS OPETTI

- Hoitotulokset TAYS Sydänsairaalassa ovat hyviä ja vastaavat kansainvälisten rekisteritutkimusten tuloksia.
- Toimenpiteen ja hoitoprosessin sujuvuutta kuvaavat mittarit ja eloonjäämisluvut paranevat oppimisen ja toimenpidemäärien lisääntyessä.
- Hoitotulosten paraneminen vielä 200 potilaan jälkeen kuvaa oppimiskäyrän suurta merkitystä otettaessa uusia hoitomenetelmiä käyttöön.

teknologian ja lisääntyneen kokemuksen vuoksi entistä turvallisemmaksi.

Vakavien komplikaatioiden mahdollisuus on yhä olemassa, mutta hyväksyttävällä tasolla. Niiden ennaltaehkäisyssä, tunnistamisessa ja hoidossa on oppimiskäyrällä merkittävä rooli. Hoitotulokset paranivat vielä 200 potilaan jälkeenkin. Oppimisen myötä saavutetulla toimenpideajan, läpivalaisuajan ja säteilyaltistuksen pienenemisellä on myös merkityksensä potilaiden ja henkilökunnan turvallisuudessa sekä toimenpidesalin kustannustehokkaassa käytössä. ●

English summary | www.laakarilehti.fi | in english

The impact of the learning curve on the results of transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis

TEEMU LANKINEN
Medical student
University of Tampere
lankinen.teemu.p@student.uta.fi

MARKO VIRTANEN
PASI MAARANEN
MARKKU ESKOLA

The impact of the learning curve on the results of transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis

Background

In Finland, transcatheter aortic valve implantation (TAVI) has been a treatment option for aortic stenosis since 2008. We aimed to investigate the learning curve in TAVI.

Methods

Between May 2008 and May 2015, 301 consecutive TAVI cases were prospectively included in our dedicated TAVI registry in the Tampere Heart Hospital, Finland. The patients were divided into 3 groups based on the date of TAVI treatment: group 1 (n = 101) was treated between 29.5.2008–21.8.2012, group 2 (n = 100) 22.8.2012–1.4.2014 and group 3 (n = 100) 2.4.2014–28.5.2015.

Results

The mean age was 81 years and 57% of the patients were female. The predominance of the transfemoral over other vascular access approaches increased during the study period (48% in group 1, 63% in group 2, 74% in group 3). At baseline 88% of the patients had severe symptoms (NYHA III-IV), and at three months follow-up most of the patients (86%) had only mild symptoms (NYHA I-II). Significantly shorter procedural time ($p < 0.001$), fluoroscopy time ($p < 0.001$) and a lower amount of contrast medium ($p < 0.001$) were observed over time. The rates of moderate or severe paravalvular leak were lower in the higher experience group when compared with groups 2 and 1 (1, 12 and 7%, respectively, $p = 0.049$). One-year mortality rates decreased from group 1 to group 3 (14, 14 and 6%, respectively, $p = 0.04$). Five-year mortality was 51% in the whole study population.

Conclusions

An appropriate level of experience is needed to reduce the procedural and fluoroscopy time. A reduction in contrast agent use during the study period also reflects the effect of the learning curve. Increasing experience of the TAVI team is associated with lower 1-year mortality. The improvement of the results after the first 200 patients already emphasises the impact of the learning curve on long-term outcomes.

LIITETAULUKKO 1.

Potilaiden perustiedot.

Esitiedot	Kaikki n = 301 n (%)	Ryhmä 1 n = 101 n (%)	Ryhmä 2 n = 100 n (%)	Ryhmä 3 n = 100 n (%)	p-arvo
Ikä ¹	81 ± 6,2	81 ± 6	82 ± 6	81 ± 7	0,166
Nainen	171 (57)	55 (55)	60 (59)	56 (56)	0,724
BMI ¹	27 ± 5	27 ± 5	27 ± 4	27 ± 4	0,492
Tupakointi	7 (3)	3 (3)	1 (1)	3 (4)	0,856
Dyslipidemia	195 (74)	66 (82) ²	53 (61) ^{2,3}	76 (79) ³	0,004
Verenpainetauti	243 (81)	89 (94) ^{2,4}	75 (79) ²	79 (80) ⁴	0,004
Glomerulusfiltraatio ¹	56 ± 19	56 ± 19	57 ± 18	56 ± 21	0,703
Diabetes	91 (31)	35 (35)	26 (27)	30 (31)	0,487
Tahdistin	32 (11)	8 (8)	9 (9)	15 (15)	0,224
Aikaisempi sydäninfarkti	42 (14)	17 (17)	14 (14)	11 (11)	0,473
COPD tai astma	51 (17)	17 (17)	18 (18)	16 (16)	0,908
CVD	50 (17)	21 (21)	14 (14)	15 (15)	0,404
Aikaisempi sydänleikkaus	88 (29)	40 (40) ⁴	27 (27)	21 (21) ⁴	0,013
PCI	81 (27)	30 (30)	26 (26)	25 (25)	0,747
NYHA					0,007
II	37 (12)	7 (7)	15 (15)	15 (15)	
III	214 (72)	85 (84) ^{2,4}	67 (68) ²	62 (62) ⁴	
IV	48 (16)	9 (9) ⁴	16 (16)	23 (23) ⁴	
Logistinen EuroSCORE1	18,6 ± 11,2	21,2 ± 10,7 ^{2,4}	19,5 ± 13,2 ^{2,3}	15,7 ± 9,5 ^{3,4}	< 0,001
STS score ¹	6,4 ± 4,0	6,9 ± 4,1 ⁴	6,7 ± 4,6	5,6 ± 3,0 ⁴	0,034
EuroSCORE II ¹	7,4 ± 6,0	6,9 ± 4,2	8,0 ± 7,4	7,3 ± 5,9	0,824
AVA (cm ²) ¹	0,67 ± 0,19	0,65 ± 0,20	0,68 ± 0,17	0,68 ± 0,21	0,459
Ejektiofraktio, % ¹	54 ± 13	55 ± 14	53 ± 14	55 ± 12	0,627
Huippugradientti, mmHg ¹	80 ± 22	84 ± 24 ⁴	78 ± 20	76 ± 20 ⁴	0,021
Keskigradienetti, mmHg ¹	48 ± 15	51 ± 16 ^{2,4}	45 ± 14 ²	46 ± 14 ⁴	0,017
Annuluksen koko, mm ¹	23,8 ± 2,5	22,5 ± 2,2 ^{2,4}	23,6 ± 2,1 ^{3,2}	25,2 ± 2,4 ^{3,4}	< 0,001

¹ tulokset esitetty muodossa keskiarvo ± SD² p < 0,05, 1 vs 2; ³ p < 0,05, 2 vs 3; ⁴ p < 0,05, 1 vs 3

CVD, aivovaltimotauti; PCI, sepelvaltimoiden pallolaajennus; NYHA, hengenahdistuksen oireluokitus (New York Heart Association); AVA, aorttaläpän pinta-ala